Translation ON Job ME

PATENT COOPERATION TREATY PCT RNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTS (PCT Article 36 and Rule 70)

	NO.	
3	9	
و	9	
700	2001	

Applicant's or agent's file reference PH 98080	FOR FURTHER ACTION		ionofTransmittalofInternational Preliminary Report (Form PCT/IPEA/416)						
International application No.	International filing date (day/n	-	Priority date (day/month/year)						
PCT/FR99/03179	17 December 1999 (17	7.12.99)	17 December 1998 (17.12.98)						
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/82, 5/10, A01H 5/00, C12N 9/10									
Applicant	Applicant AVENTIS CROPSCIENCE S.A.								
This international preliminary exam and is transmitted to the applicant ac		by this Interna	ational Preliminary Examining Authority						
2. This REPORT consists of a total of	sheets, including	ig this cover sh	neet.						
amended and are the basis fo	ied by ANNEXES, i.e., sheets of or this report and/or sheets contain Administrative Instructions und	ning rectificat	on, claims and/or drawings which have been clons made before this Authority (see Rule						
These annexes consist of a to	otal of sheets.								
3. This report contains indications rela	ting to the following items:								
I Basis of the report									
II Priority									
III Non-establishment o	of opinion with regard to novelty	, inventive ste	p and industrial applicability						
IV Lack of unity of inv	ention								
V Reasoned statement citations and explan	under Article 35(2) with regard ations supporting such statement	to novelty, inv	ventive step or industrial applicability;						
VI Certain documents of	cited								
VII Certain defects in the	ne international application								
VIII Certain observation:	s on the international application	1							
Date of submission of the demand	Date of	f completion of	f this report						
10 July 2000 (10.07.	.00)	15 N	March 2001 (15.03.2001)						
Name and mailing address of the IPEA/EP	Author	ized officer							
Faccinalla Na	Talank	ona No							

International application No.

PCT/FR99/03179

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

With regard to the elements of the international application.* the international application as originally filed the description: pages	I. Basis	s of the re	eport		
the description: pages pages filed with the letter of the claims: pages pages filed with the letter of the claims: pages pages as arrended (together with any statement under Article 19 pages pages filed with the letter of the drawings: pages filed with the letter of the drawings: pages filed with the letter of the drawings: pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages filed with the letter of the sequence listing part of the description: pages filed with the letter of the sequence of the sequence of the sequence of the sequence of the sequence of the sequence of the sequence listing are served to the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3). With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination as a served out on the basis of the sequence listing contained in the international application in written form. filed together with the international application in written form. filed together with the international application in written form. filed together with the international application in written form. filed together with the international application in written form. filed with the letter of the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application in written form. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The testement has the subsequent	1. With	n regard t	to the elements of the international application:*		
pages		the inte	ernational application as originally filed		
pages		the des	scription:		
pages					as originally filed
begas 1.59 , as amended (together with any statement under Article 19 pages , as amended (together with any statement under Article 19 pages , as amended (together with any statement under Article 19 pages , filed with the letter of the drawings:					
the claims: pages					,
pages		the cla			
pages	لك		1.60		a-iainally filed
pages	l			as amended (together with any sta	, as originally med
the drawings: pages	1				
the drawings: pages pages iffled with the demand pages pages iffled with the letter of the sequence listing part of the description: pages pages iffled with the letter of the sequence listing part of the description: pages pages iffled with the letter of iffled with the letter of with regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is: the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig 5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond t	l				
pages		the dra			
pages	لكا		ŭ		an ariainally filed
the sequence listing part of the description: pages page	ĺ			****	
the sequence listing part of the description: pages pages , filed with the letter of . With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is: the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3). With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the cl					
pages	Π,	•		med with the letter of	
pages	Г,		•		
2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is: the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3). 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages	l	•			
2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is: the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. 4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages	l	-			
These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is: These elements were available or furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages	1	•			
the language of a translation furnished to this Authority in the following language which is: the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in computer readable form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** **Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).	me m	nternation	nai application was filed, unless otherwise indicated find	der this item	n the language in which
the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** **Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).	These	e element	its were available or furnished to this Authority in the fol	ollowing language	which is:
the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ or 55.3). 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. 4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).					
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** *Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).					
contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).		the lang	guage of the translation furnished for the purposes of).	international preliminary examination	(under Rule 55.2 and/
filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16) and 70.17).	3. With prelir	minary ex	xamination was carried out on the basis of the sequence	disclosed in the international applica listing:	ition, the international
furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages					
furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).	\bowtie			adable form.	
The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. 4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages	X		•		
international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).	Ц				
been furnished. 4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).		internati	tional application as filed has been furnished.		
the description, pages the claims, Nos the drawings, sheets/fig		The star	tement that the information recorded in computer rearnished.	adable form is identical to the written	n sequence listing has
the claims, Nos the drawings, sheets/fig	4.				
the drawings, sheets/fig This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).					
This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).** * Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).					
* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).		L tl	he drawings, sheets/fig		
in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).	5.	This repo	ort has been established as if (some of) the amendment the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental	ts had not been made, since they have Box (Rule 70.2(c)).**	been considered to go
,	in inis	s report	heets which have been furnished to the receiving Office as "originally filed" and are not annexed to this i	e in response to an invitation under Art report since they do not contain am	ticle 14 are referred to endments (Rule 70.16
		,	nt sheet containing such amendments must be referred t	to under item 1 and annexed to this rep	ort



International application No.

PCT/FR99/03179

rtain published documents (Rule 70.10)					
Application No. Patent No.	Publication of (day/month/year)		Filing date (day/month/year)		Priority date (valid c (day/month/year	laim))
	 					
n-written disclosures (Rule	70.9)					
n-written disclosures (Rule Kind of non-written di		Date of non-writte		referring to	f written disclosure non-written disclosur ny/month/year)	·e
				referring to	non-written disclosus	re
				referring to	non-written disclosus	re
				referring to	non-written disclosus	re
				referring to	non-written disclosus	re
				referring to	non-written disclosus	re
				referring to	non-written disclosus	
				referring to	non-written disclosus	ee
Kind of non-written di	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	re
	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	re
Kind of non-written di	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	re _
Kind of non-written di	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	ee —
Kind of non-written di	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	ere
Kind of non-written di	sclosure	(day/month		referring to	non-written disclosus	ee

PCT/FR 99/03179

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims	1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59	YF
	Claims	34-37, 40, 42-46, 49, 51-52 and 56-58	. NC
Inventive step (IS)	Claims		YE
	Claims	1-59	NC
Industrial applicability (IA)	Claims	1-59	YE
	Claims		NC

- 2. Citations and explanations
 - The present application relates to a process for 1. increasing the production of cysteine, glutathione, methionine and derivatives thereof by plant cells and plants. This process involves the overexpression of a serine acetyltransferase (SAT) in plant cells. The present application also relates to SAT fusion proteins/heterologous transit peptide, nucleic acid sequences coding for said proteins, and chimeric genes comprising at least one nucleic acid sequence coding for an SAT. Finally, the present application refers to a cloning and/or expression vector for transforming a host organism comprising a chimeric gene or a sequence coding for an SAT fusion protein/heterologous transit peptide, a process for transforming a host organism using said vector, as well as to host organisms (particularly plant cells and plants containing said cells) transformed by said vector.
 - 2. Reference is made to the following documents:

D1: ROBERTS, M.A., ET AL.: 'cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine

- acetyltransferase' PLANT MOLECULAR BIOLOGY, vol.30, 1996, pages 1041-1049.
- D2: SAITO, K., ET AL.: 'molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol.270, no.27, July 1995 (1995-07), pages 16321-16326.
- D3: NOJI, M., ET AL.: 'ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES
 IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR
 LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE
 INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM
 ARABIDOPSIS THALIANA' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL
 CHEMISTRY, vol.273, no.49, 4 December 1998
 (1998-12-04), pages 32739-32745.
- D4: SAITO ET AL: 'modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (O-Acetylserine(thiol)-lyase)' PLANT PHYSIOLOGY, no.106, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 887-895.
- D5: NAKAMORI, S., ET AL.: 'overproduction of L-cysteine and L-cystine by Escherichia colistrains with a genetically altered serine acetyltransferase' APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol.64, no.5, May 1998 (1998-05), pages 1607-1611.
- 3. Novelty; PCT Article 33(2).
 - 3.1 Document D2 describes the cloning and the characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon (page 16321, Title). The cDNA clone coding for said

protein (page 16323, Figure 1) has been isolated by genetic complementation of a Cys mutation in Escherichia coli by a cDNA expression library of Citrullus vulgaris (watermelon) (page 16321, Abstract, lines 4-8), a process that requires the sub-cloning of various cDNA from the library in an expression vector including 5' and 3' regulatory elements that can function in bacteria and the transformation of bacteria with said vectors (page 16322, "cDNA cloning and sequencing). The protein encoded by said cDNA (page 16323, Figure 1) was inhibited by the end product of the cysteine biosynthesis pathway: Lcysteine (page 16321, Abstract, lines 16-22). Moreover, D2 describes an experiment involving the overproduction of recombinant SAT in the BL21 E. coli strain. For this purpose, the cDNA coding for the "SAT" was cloned in the pET3a vector, a vector including a functional promoter and terminator from E. coli.

The subject matter of Claims 34-35, 40, 42 and 49 therefore cannot be considered to be novel according to PCT Article 33(2).

3.2 Document D3 describes the observed differences between the different isoforms of serine acetyltransferase of Arabidopsis thaliana with regard to the feedback regulation by cysteine and the sub-cellular localization (page 32739, Title). In order to carry out the studies of inhibition of the activity of serine acetyltransferase by cysteine, the cDNA of three "SAT" of Arabidopsis thaliana were overexpressed in the Escheria coli BL21 strain after cloning in the pET3a vector (see Box V, point 3.1,

above).

For the experiments involving subcellular localization, the sequences coding for three isoforms of A. thaliana SAT were cloned in a vector enabling the expression of said proteins in the form of fusion with the GFP in plant cells under the control of a functional constitutive promoter in the plant cells: the promoter 35S. The vector used in these experiments also includes in position 3' a functional NOS terminator in the plants. This vector is used in experiments involving transient transformation of A. thaliana leaves (pages 32741-32742, Tissue bombardment and fluorescence microscopy and page 32742, Subcellular localization of SATase-GFP fusion proteins).

The subject matter of Claims 34-37, 40, 42, 49 and 51-52 therefore cannot be considered to be novel according to PCT Article 33(2). Moreover, because of the problems of clarity mentioned in Box VIII, point 17 of the present international preliminary examination report (IPER), the subject matter of Claims 56-58 cannot be considered to be novel over the teaching of D2.

Moreover, the attention of the applicant is drawn to the fact that, even if the experiments involving transformation of plants carried out in D2 are transient transformation experiments, it cannot be ruled out that in certain cells, the transgene can be integrated into the genome of the plant by homologous recombination. The subject matter of Claims 43-46 therefore cannot be considered to be novel over the teaching of

D2 (PCT Article 33(2)).

- 3.3 The subject matter of Claims 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59 has never been described in the documents cited in the international search report (ISR). Claims 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59 are therefore considered to be novel according to PCT Article 33(2).
- Lack of inventive step; PCT Article 33(3).

The document most relevant for the assessment of inventive step in the claims of the present application is document D4. Said document describes the modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing the enzyme O-Acetylserine(thiol)-lyase (page 887, title). One of the vectors used in the construction of transgenic tobacco is the vector pCSK4F. vector comprises a sequence coding for a transit peptide/O-acetylserine(thiol)-lyase fusion protein in which the transit peptide is the chloroplastic addressing peptide of the small sub-unit of pea ribulose-1,5-biphosphate carboxylase. The sequence coding for the fusion protein is under the control of a functional constitutive promoter in plants: the promoter 35S (page 887, Abstract, lines 10-13 and page 888, Materials and methods, plasmids). This vector has been used for transforming tobacco by Agrobacterium tumefaciens (page 887, Abstract, lines 13-16 and page 888, Materials and methods, Plant transformation, regeneration and fertilization). indicates that the pCSK4F transformants have ${\bf a}$ Cysteine Synthase (CSase) activity in the chloroplast many times greater than the control

plants and that isolated chloroplasts of pCSK4F transformants produce more cysteine in response to the addition of O-acetyl cysteine (OAS) and sulfur than those of control plants (page 887, Abstract, lines 18-25). This increase in the production of cysteine in the pCSK4F transformants has also been observed in foliar disks (page 887, Abstract, lines 27-28). Moreover, D4 indicates that, in chloroplasts, OAS is a significant limiting factor in the formation of cysteine (page 892, right-hand column, lines 15-16) and suggests that the overexpression of CSase in transgenic plants could require more serine acetyltransferase in order to increase the availability of OAS for maximum production of cysteine (page 893, left-hand column, lines 11-13).

In light of the teaching of document D4, the problem to be solved by the present application is that of providing an alternative process for overproducing cysteine in plants, involving the overexpression of a cysteine biosynthesis enzyme other than O-acetylserine(thiol)-lyase.

The present application solves this problem by the overexpression of a serine acetyltransferase.

In 1998 (the present application claims a priority date of 17.12.98), the importance of de novo cysteine biosynthesis, because of the importance of methionine in the animal diet, was known to those skilled in the art. (D1, page 1041, left-hand column, lines 4-7).

Knowing from D4 that OAS is a limiting factor in the overproduction of cysteine by plants and that an

overexpression of serine acetyltransferase could increase the availability of OAS in plant cells, and knowing, from documents D1 to D3, of the existence of cytoplasmic, mitochodrial and chloroplastic isoforms of plant serine acetyltransferases, some of which are sensitive to negative feedback by cysteine while others are not, their nucleotidec and peptide sequences and their role in cysteine biosynthesis, a person skilled in the art would not have to take an inventive step to consider producing plants overexpressing a serine acetyltransferase using the processes described for O-acetylserine(thiol)-lyase in order to increase the production of cysteine by plants.

The subject matter of Claims 1-6, 8-26, 31-37 and 40-59 cannot, therefore, be considered to involve an inventive step according to PCT Article 33(3).

Moreover, knowing from D5 of the existence of bacterial SATs and knowing from D1 and D2 that strains of bacteria deficient in SAT activity can be complemented by plant SAT proteins, involving strong functional similarities between plant and bacterial SATs, a person skilled in the art could probably have envisaged the overexpression of an SAT of bacterial origin rather than an SAT of plant origin. The subject matter of Claim 7, therefore, cannot be considered to involve an inventive step according to PCT Article 33(3).

Finally, using transit peptides or alternative promoters that are well known to those skilled in the art does not involve an inventive step. The subject matter of Claims 27-30 and 38-39 cannot,



normational application No.
PCT/FR 99/03179

	f	there	efore,	be c	cons	ider	ed t	o i	nvolv	e an	invent	ive	
	£	step	accord	ding	to :	PCT	Arti	cle	33 (3).			
ĺ													
	A12.												
_			-				-						

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Lack of clarity; PCT Article 6.

- Most of the claims of the present application refer 1. to an SAT. According to PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3, the claims should define the subject matter to be protected in terms of technical features. The International Preliminary Examining Authority (IPEA) considers that since a peptide, polypeptide, protein, oligonucleotide, gene, etc..., is a chemical, it should be clearly and unambiguously characterized by its amino acid and/or nucleic acid sequence, that is, with reference to its specific SEQ ID NO. characterization of a substance solely by the desired function or by an arbitrary designation or abbreviation with no real technical meaning does not appear to satisfy the requirement of said PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3.
- 2. In Claim 2 of the present application, the "SAT" is characterized in that it is sensitive to cysteine, that is, by the desired result. According to the "PCT International Preliminary Examination Guidelines", PCT Gazette, Chapter III-4.7 (29.10.98): "The area defined by the claims must be as precise as the invention allows. As a general rule, claims which attempt to define the invention, or a feature thereof, by a result to be achieved should be objected to". In the case of the present Claim 2, the "SAT" protein could be more clearly characterized by reference to its specific peptide

VIII. Certain observations on the international application

sequence.

The same remark applies to Claim 4, which concerns an SAT protein that is insensitive to cysteine.

- 3. Claim 3 of the present application refers to the fact that the SAT protein is a plant SAT or a native SAT of bacterial origin. The applicant's attention is drawn to the fact that the origin of an isolated protein cannot be considered to be a technical feature of the said protein. Once it has been isolated, there is no way to define the origin of a protein other than by its specific peptide sequence. The same remark applies to Claims 5, 7, 8, 15, 21 and 24.
- 4. Claim 5 lacks clarity for the following reasons:
 - (i) In the wording of the claim, it is not clear whether it is the plant SAT protein, the plant SAT protein and the SAT protein of bacterial origin, or the plant itself that must be mutated. In the present IPER, it has been assumed that the plant SAT protein and the SAT protein of bacterial origin are mutated.
 - (ii) The mutation of the SAT of Claim 5 is characterized only in that it renders the SAT insensitive to cysteine, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2). The IPEA considers that the SAT of Claim 5 should be better characterized by reference to the nature of the mutation that renders said protein insensitive to cysteine.

VIII. Certain observations on the international application

- 5. Claim 8 lacks clarity for the following reasons:
 - (i) The SAT is characterized in that it is a cytoplasmic SAT from a plant, that is to say, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2). The same remark applies to Claim 24, to Claim 15, which relates to a mitochondrial SAT, and to Claim 21, which relates to a chloroplastic SAT.
 - (ii) The applicant's attention is drawn to the fact that, according to the "PCT International Preliminary Examination Guidelines", PCT Gazette, Chapter III-4.6 (29.10.98): expressions such as "in particular", "such as, for example", "more preferably", "preferably", "such as" and "more particularly" "have no limiting effect on the scope of a claim; that is to say, the feature following any such expression should be regarded as entirely optional".

 The same remark applies to Claims 8, 14, 21, 28, 35, 45, 48 and 55.
- 6. Claim 9 refers to the SAT3 represented [by] SEQ ID NO:1. It is not clear in the wording of this claim whether the SAT3 is the protein, the sequence of which is described in SEQ ID NO:3, or whether the sequence described in SEQ ID NO:3 is an example of an SAT3 protein among others.

 The same remark applies to Claims 11, 16 and 22.
- 7. The SAT of Claim 10 is characterized in that it relates to a non-cytoplasmic SAT with its addressing signal(s) amputated towards different cellular compartments of the cytoplasm, that is, by the

VIII. Certain observations on the international application

desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

- 8. The signal peptide/SAT fusion protein of Claim 13 is characterized only in that the mature functional SAT is released inside the mitochodria, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

 The same remark applies to Claim 19, which relates to a signal peptide/SAT fusion protein such that the mature functional SAT is released inside the chloroplasts.
- 9. In Claim 20, the expression "SAT is homologous to the transit peptide" lacks clarity. If the homology relates to the origin of the two peptides, this should be mentioned in the claim in order to avoid any confusion with a possible "sequence homology". The same remark applies to Claims 23, 31 and 34.
- 10. In Claim 27, the expression "a portion of the sequence of the mature N-terminal portion of a protein with plastid localization" lacks clarity because neither a size indication nor a specific sequence is given for said sequence portion.

 The same remark applies to Claims 28, 29 and 30.
- 11. The applicant's attention is drawn to the fact that, in general, the wording of Claim 29 is very unclear.
- 12. In Claim 31, the fusion protein is not characterized by any technical feature (see Box VIII, point 1).

 The IPEA considers that the protein of Claim 31

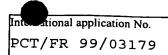
VIII. Certain observations on the international application

should be defined with reference to technical features such as, for example, its specific peptide sequence.

- 13. Claim 32 refers to a peptide sequence as defined in Claims 24 to 30. The applicant's attention is drawn to the fact that the subject matter of Claims 24 to 30 is a process and not a peptide sequence.
- 14. In Claim 34, it is not clear with respect to what the regulatory elements in positions 5'and 3' must be heterologous. Moreover, the regulatory elements are characterized in that they can function in a heterologous organism, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

 The same remark applies to Claims 35 and 36.
- 15. Claim 40 makes reference to a chimeric gene according to one of Claims 34 to 39, characterized in that the nucleic acid sequence coding for an SAT codes for an "SAT" as defined in Claims 2 to 30. The applicant's attention is drawn to the fact that the subject matter of Claims 2 to 30 is a process and not a protein.
- 16. Claim 54 refers to a genetically modified plant, characterized in that the plant results from the culture and/or the cross-breeding of plants regenerated according to Claim 53. The applicant's attention is drawn to the fact that:

- the cross-breeding of plants regenerated from cells comprising a transgene in the genome thereof



VIII. Certain observations on the international application

does not necessarily mean that said transgene will be found in all of the descendant plants; - the expression "genetically modified" cannot be considered to be a technical feature defining the

considered to be a technical feature defining the plant of Claim 54. For these reasons, Claim 54, as it is currently worded, can therefore also include plants that do not comprise the transgene in any of their cells.

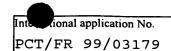
The same remark applies to Claims 55 to 58.

- 17. Claim 56 refers to a transgenic plant according to one of Claims 52 to 55, characterized in that it includes other genes of interest. The applicant's attention is drawn to the fact that the definition of a "gene of interest" is absolutely unclear.

 Moreover, it is absolutely unclear in Claim 56 whether the "gene of interest" is a transgene or whether it can be a gene of endogenous origin.

 The same remark applies to Claims 57 and 58.
- 18. Claim 59 refers to seeds of genetically modified plants according to one of Claims 52 to 58.

 The applicant's attention is drawn to the fact that not all of the seeds from "genetically modified" plants will contain the transgene and, thus, will be completely indistinguishable from seeds of "normal" plants, that is, plants that do not comprise any transgene.
- 19. The applicant's attention is also drawn to the fact that the present application may lack unity. Certain claims of the present application refer to the overexpression of an SAT in the cytoplasm of



VIII. Certain observations on the international application

cells, others to the overexpression of SAT in chloroplasts, and others still, to the overexpression of SAT in mitochondria. Moreover, certain claims refer to suppression by cysteine, and others, to an SAT that is insensitive to suppression by cysteine. The common concept linking these different groups of invention can be seen as the overexpression of SAT proteins in plant cells. This common concept cannot be considered to be inventive (see Box V, point 4); the various groups mentioned above will represent different, independent inventions.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 20 MAR 2001

TECH CENTER 1600/2900

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du mandataire PH 98080	dossi	er du déposant ou du	POUR SUITE A DON	INER préliminaire	cation de transmission du rapport d'examen e international (formulaire PCT/IPEA/416)		
Demande inte	matic	onale n°	Date du dépot internationa	l (jour/mois/année)	Date de priorité (jour/mois/année)		
PCT/FR99/03179 17/12/1999 17/12/1998							
Classification C12N15/82		nationale des brevets (CIB) ou à la fois classification na	tionale et CIB			
Déposant AVFNTIS	CRC	PSCIENCE S.A.					
1 Lo prés	ent r	apport d'examen prélin	ninaire international, établ sant conformément à l'art	li par l'administarati icle 36.	ion chargée de l'examen préliminaire		
2. Ce RA	PPO	RT comprend 13 feuille	s, y compris la présente f	euille de couvertur	e.		
été l'a	é mod dmini	ملم فسند سند الاستادات	, baca au prácant rapport	' ou de teulles cont	les revendications ou des dessins qui ont tenant des rectifications faites auprès de e 70.16 et l'instruction 607 des Instructions		
Ces ar	nexe	es comprennent feuille	S.				
	_	rapport contient des ind	dications relatives aux po	ints suivants:	\sqrt		
l II	_	Priorité					
11 111		Absence de formulation d'application industrie	on d'opinion quant à la no lle	uveauté, l'activité i	nventive et la possibilité		
IV		Absence d'unité de l'ir	nvention				
V	⊠	Déclaration motivée s d'application industrie	elon l'article 35(2) quant à lle; citations et explication	à la nouveauté, l'ac ns à l'appui de cette	ctivité inventive et la possibilité e déclaration		
VI	\boxtimes	Certains documents of					
VII			lemande internationale				
VIII	\boxtimes	Observations relatives	s à la demande internatio	naie			
Date de pré	senta	tion de la demande d'exan	nen préliminaire	Date d'achèvement	du présent rapport		
10/07/20	00			15.03.2001			
Nom et adr	rélimir	postale de l'administration naire international:	chargée de	Fonctionnaire autor	risé		
<u>)</u>	D-8	ce européen des brevets 0298 Munich . +49 89 2399 - 0 Tx: 5236	656 epmu d	Mundel, C	(See 2) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1		
		:: +49 89 2399 - 4465		N° de téléphone +4	19 89 2399 7314		

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

I. Base du rapport

1.	l'office	Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17).) :									
	Desci	iption, pages:									
	1-30	version initiale									
	Reve	ndications, N°:									
	1-59	version initiale									
	Dess	ins, feuilles:									
	1/12-	12/12 version initiale									
	Parti	e de la demande réservée au listage des séquences, pages:									
	1-12,	déposées sous couvert d'une lettre du 06.01.00									
2	. En c	e qui concerne la langue , tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou It été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire ée sous ce point.									
		éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :									
		la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).									
		le langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).									
		la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la regie 55.2 ou 55.3).									
;	inte	e qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminés divulguées dans la demande mationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des uences :									
		contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.									
	×	déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.									
	⊠	remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.									
		ramia ultériourement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.									
		La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-dela de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.									
		La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.									

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

4.	Les	modifications ont ent	raîné l'ann	ulation	:	
		de la description, des revendications,	pages :			
		des dessins,	feuilles :			
5.						ertaines) des modifications, qui ont été considérées la été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle
		(Toute feuille de rem annexée au présent		t comp	ortant des modific	ations de cette nature doit être indiquée au point 1 et
6.		ervations complémen feuille séparée	itaires, le d	cas éch	éant :	
V.	Déc d'ap	laration motivée sel plication industriell	on l'article e; citation	e 35(2) is et ex	quant à la nouve plications à l'ap	eauté, l'activité inventive et la possibilité pui de cette déclaration
1.	Déc	laration				
	Nou	veauté				1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59 34-37, 40, 42-46, 49, 51-52 et 56-58
	Activ	vité inventive			Revendications Revendications	1-59
	Pos	sibilité d'application in	dustrielle		Revendications Revendications	1-59
		tions et explications feuille séparée				
1.		tain documents cités ains documents publi		70.10)		
2.	Divu	lgations non écrites (règle 70.9)		

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description : voir feuille séparée

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. La présente demande concerne un procédé pour augmenter la production de cystéine, glutathion, méthionine et leurs dérivés par les cellules végétales et les plantes. Ce procédé consiste à surexprimer une sérine acétyl transférase (SAT) dans les cellules végétales. La présente demande concerne également des protéines de fusion SAT/peptide de transit hétérologue, des séquences d'acide nucléique codant pour lesdites protéines et des gènes chimères comprenant au moins une séquence d'acide nucléique codant pour une SAT. Enfin, la présente demande fait référence à un vecteur de clonage et/ou d'expression pour la transformation d'un organisme hôte comprenant un gène chimère ou une séquence codant pour une protéine de fusion SAT/peptide de transit hétérologue, à un procédé de transformation d'un organisme hôte par ledit vecteur ainsi qu'à des organismes hôtes - dont notamment des cellules végétales et des plantes contenant lesdites cellules - transformés par ledit vecteur.

2. Il est fait référence aux documents suivants :

- D1: ROBERTS, M.A., ET AL.: 'cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine acetyltransferase' PLANT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 30, 1996, pages 1041-1049.
- D2: SAITO, K., ET AL.: 'molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 27, juillet 1995 (1995-07), pages 16321-16326.
- D3: NOJI, M., ET AL.: 'ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM ARABIDOPSIS THALIANA' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 273, no. 49, 4 décembre 1998 (1998-12-04), pages 32739-32745.
- D4: SAITO ET AL: 'modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of

RAPPORT D'EXAMEN

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (O-Acetylserine(thiol) lyase)' PLANT PHYSIOLOGY, no. 106, 1 janvier 1994 (1994-01-01), page 887 895.

D5: NAKAMORI, S., ET AL.: 'overproduction of L-cysteine and L-cystine by Escherichia coli strains with a genetically altered serine acetyltransferase' APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol. 64, no. 5, mai 1998 (1998-05), pages 1607-1611.

Nouveauté; article 33(2) PCT. 3.

- 3.1 Le document D2 décrit le clonage et la caractérisation d'une sérine acétyltransférase de plante jouant un rôle régulateur dans la biosynthèse de la cystéine chez la pastèque (p. 16321, Titre). Le clone d'ADNc codant pour ladite protéine (p. 16323, Fig. 1) a été isolé par complémentation génétique d'une mutation Cys chez Escherichia coli par une banque d'expression d'ADNc de Citrullus vulgaris (pastèque) (p. 16321, Résumé, lignes 4-8), une méthode qui nécessite le sous-clonage des différents ADNc de la banque dans un vecteur d'expression comprenant des éléments de régulation 5' et 3' pouvant fonctionner chez les bactéries et la transformation de bactéries avec lesdits vecteurs (p. 16322, "cDNA cloning and sequencing). La protéine codée par cet ADNc (p. 16323, Fig.1) est inhibée par le produit final de la voie de biosynthèse de la cystéine : la Lcystéine (p. 16321, Résumé, lignes 16-22). De plus, D2 décrit une expérience de surproduction d'une SAT recombinante dans la souche BL21 d' E. coli. Dans ce but, l'ADNc codant pour la "SAT" a été cloné dans le vecteur pET3a, un vecteur comprenant un promoteur et un terminateur fonctionnels chez E. coli.
 - L'objet des revendications 34-35, 40, 42 et 49 ne peut donc pas être considéré comme nouveau dans le sens de l'article 33(2) PCT.
 - 3.2 Le document D3 décrit les différences observées entre les différentes isoformes de la sérine acétyltransférase d'Arabidopsis thaliana quant à la régulation "feedback" par la cystéine et à la localisation sub-cellulaire (p. 32739, Titre). Pour réaliser les études d'inhibition de l'activité de la sérine acétyltransférase par la cystéine, les ADNc de trois "SAT" d'Arabidopsis

clonage dans le vecteur **pET3a** (voir point V-3.1 ci-dessus).

Pour les expériences de localisation subcellulaire, les séquences codant pour les trois isoformes de SAT d'A. thaliana ont été clonées dans un vecteur permettant l'expression desdites protéines sous forme de fusion avec la GFP dans les cellules de plantes sous contrôle d'un promoteur constitutif fonctionnel dans les cellules de plantes: le promoteur 35S. Le vecteur utilisé dans ces expériences comprend également en position 3' un terminateur NOS fonctionnel chez les plantes. Ce vecteur est utilisé dans des expériences de transformation transitoire de feuilles d'A. thaliana (p. 32741-32742, Tissue bombardment and fluorescence

thaliana ont été surexprimés dans la souche BL21 d'Escherichia coli après

L'objet des revendications 34-37, 40, 42, 49 et 51-52 ne peut donc pas être considéré comme nouveau dans le sens de l'article 33(2) PCT. De plus, en raison des problèmes de clarté mentionnés dans le point VIII-17 du présent Rapport d'Examen Préliminaire International (REPI), l'objet des revendications 56-58 ne peut pas être considéré comme nouveau vis à vis de l'enseignement de D2.

microscopy et p. 32742, Subcellular localization of SATase-GFP fusion

De plus, l'attention du demandeur est attirée sur le fait que, même si les expériences de transformation de plantes réalisées dans D2 sont des expériences de transformation transitoire, il n'est pas à exclure que dans certaines cellules, le transgène puisse être intégré dans le génome de la plante par recombinaison homologue. L'objet des revendications 43-46 ne peut donc pas être considéré comme nouveau vis à vis de l'enseignement de D2 (article 33(2) PCT).

3.3 L'objet des revendications 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59 n'a jamais été décrit dans les documents cités dans le Rapport de Recherche International (RRI). Les revendications 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59 sont donc considérées comme nouvelles dans le sens de l'article 33(2) PCT.

proteins).

Défaut d'inventivité; article 33(3) PCT.

Le document le plus pertinent pour l'évaluation de l'inventivité des revendications de la présente demande est le document D4. Ce document décrit la modulation de la biosynthèse de la cystéine dans les chloroplastes de tabacs transgéniques surexprimant l'enzyme O-Acétylsérine(thiol)-lyase (p. 887, titre). Un des vecteurs utilisé pour la construction de tabac transgénique est le vecteur pCSK4F. Ce vecteur comprend une séquence codant pour une protéine de fusion peptide de transit/O-acétylsérine(thiol)-lyase ou le peptide de transit est le peptide d'adressage chloroplastique de la petite sous-unité de la ribulose-1,5-biphosphate carboxylase de pois. La séquence codant pour la protéine de fusion est sous contrôle d'un promoteur constitutif fonctionnel chez les plantes : le promoteur 35S (p. 887, Résumé, lignes 10-13 et p. 888, Materials and methods, plasmids). Ce vecteur a été utilisé pour la transformation de tabac par Agrobacterium tumefaciens (p. 887, Résumé, lignes 13-16 et p. 888, Materials and methods, Plant transformation, regeneration and fertilization). D4 décrit que les transformants pCSK4F ont une activité Cystéine Synthase (CSase) dans le chloroplaste plusieurs fois supérieure aux plantes-témoin et que des chloroplastes isolés de transformants pCSK4F produisent plus de cystéine en réponse à l'addition d'O-acétyl cystéine (OAS) et de soufre que ceux des plantestémoin (p. 887, Résumé, lignes 18-25). Cette augmentation de la production de cystéine chez les transformants pCSK4F a également été observée pour des disques foliaires (p.887, Résumé, lignes 27-28). De plus, D4 signale que, dans les chloroplastes, l'OAS est un facteur limitant important pour la formation de cystéine (p. 892, colonne de droite, lignes 15-16) et suggère que la surexpression de CSase dans les plantes transgéniques pourrait nécessiter plus de sérine acétyltransférase afin d'augmenter la disponibilité d'OAS pour une production maximale de cystéine (p. 893, colonne de gauche, lignes 11-13).

A la lumière de l'enseignement du document D4, le problème à résoudre par la présente demande est l'apport d'un procédé alternatif pour surproduire la cystéine dans les plantes impliquant la surexpression d'une enzyme de la biosynthèse de la cystéine autre que l'O-acétylsérine(thiol)-lyase.

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

La présente demande résout ce problème par la surexpression d'une sérine acétyl transférase.

En 1998 (la présente demande revendique la date de priorité du 17.12.98), l'importance de la biosynthèse de novo de cystéine en raison de l'importance de la méthionine dans le régime alimentaire animal était connue de l'homme du métier (D1, p. 1041, colonne de gauche, lignes 4-7).

Sachant d'une part par D4 que l'OAS est un facteur limitant pour la surproduction de cystéine par les plantes et qu'une surexpression de la sérine acétyltransférase pourrait augmenter la disponibilité d'OAS dans les cellules végétales et connaissant d'autre part par les documents D1 à D3 l'existence d'isoformes cytoplasmique, mitochondriale et chloroplastique de sérine acétyltransférases végétales dont certaines sont sensibles à un "feedback" négatif par la cystéine et d'autres non, leurs séquences nucléotidiques et peptidiques et leur rôle dans la biosynthèse de la cystéine, l'homme du métier n'aurait eu besoin d'aucune activité inventive pour songer à produire des plantes surexprimant une sérine acétyltransférase en utilisant les méthodes décrites pour la O-acétylsérine(thiol)-lyase afin d'augmenter la production de cystéine par les plantes.

L'objet des revendications 1-6, 8-26, 31-37 et 40-59 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

De plus connaissant par D5 l'existence de SAT bactériennes et sachant par D1 et D2 que des souches de bactéries déficientes en activité SAT peuvent être complémentées par des protéines SAT végétales ce qui implique de fortes similarités fonctionnelles entre les SAT végétales et bactériennes, l'homme du métier aurait probablement pu envisager la surexpression d'une SAT d'origine métier aurait probablement pu envisager la surexpression d'une SAT d'origine bactérienne plutôt qu'une SAT d'origine végétale. L'objet de la revendication 7 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

Enfin, l'utilisation de peptides de transit ou de promoteurs alternatifs bien connus de l'homme du métier n'implique aucune activité inventive. L'objet des revendications 27-30 et 38-39 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

Concernant le point VI Certains documents cités

WO 00 04167 A (DU PONT ;ALLEN STEPHEN M (US); MAXWELL CARL A (US); FALCO SAVERIO). Date de publication : 27.01.00.

Concernant le point VIII Observations relatives à la demande internationale

Défaut de clarté; article 6 PCT.

- 1. La plupart des revendications de la présente demande font référence à une SAT. Selon l'article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 PCT, les revendications devraient définir l'objet à protéger en termes de caractéristiques techniques. L'Autorité Chargée de l'Examen Préliminaire International (ACEPI) considère qu'un peptide, polypeptide, protéine, oligonucléotide, gène, etc..., étant un produit chimique, devrait être caractérisé clairement et sans ambiguïté par sa séquence en acides aminés et/ou sa séquence en acides nucléiques, c.à.d. par référence à sa SEQ ID NO spécifique. La caractérisation d'un produit uniquement par la fonction désirée ou par une désignation ou abréviation arbitraire sans signification technique réelle ne semble pas satisfaire les critères dudit article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 PCT.
- 2. Dans la revendication 2 de la présente demande, la "SAT" est caractérisée par le fait qu'elle est sensible à la cystéine, c'est à dire par le résultat recherché. Selon la Gazette du PCT du 29.10.98 "Directives concernant l'examen préliminaire international selon le PCT", chapitre III-4.7 : "Le champ défini par les revendications doit être aussi précis que l'invention le permet. En règle générale, les revendications qui tentent de définir l'invention ou l'une de ses caractéristiques par le résultat recherché ne doivent pas être admises". Dans le cas de la présente revendication 2, la protéine "SAT" pourrait être plus clairement caractérisée par référence à sa séquence peptidique spécifique.

Cette remarque est également valable pour la revendication 4 mais concernant une protéine SAT insensible à la cystéine.

- 3. La revendication 3 de la présente demande fait référence au fait que la protéine SAT est une SAT de plante ou une SAT native d'origine bactérienne. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'origine d'une protéine isolée ne peut pas être considérée comme une caractéristique technique de ladite protéine. En effet, une fois isolée, rien ne permet de définir l'origine d'une protéine si ce n'est sa séquence peptidique spécifique.

 Cette remarque est également valable pour les revendications 5, 7, 8, 15, 21 et 24
- 4. La revendication 5 manque de clarté pour les raisons suivantes :
 - (i) Dans la formulation de la revendication, il n'est pas clair si ce sont la protéine SAT de plante, la protéine SAT de plante et la protéine SAT d'origine bactérienne ou la plante elle-même qui doivent être mutées. Pour la rédaction du présent REPI, il a été considéré que ce sont la protéine SAT de plante et la protéine SAT d'origine bactérienne qui sont mutées.
 - (ii) La mutation de la SAT de la revendication 5 n'est caractérisée que par le fait qu'elle rend la SAT insensible à la cystéine, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2). L'ACEPI considère que la SAT de la revendication 5 devrait être mieux caractérisée par référence à la nature de la mutation qui rend ladite protéine insensible à la cystéine.
 - 5. La revendication 8 manque de clarté pour les raisons suivantes :
 - (i) La SAT est caractérisée par le fait qu'elle est une SAT cytoplasmique de plante, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2).
 - Cette remarque est également valable pour la revendication 24, pour la revendication 15 mais concernant une SAT mitochondriale et pour la revendication 21 concernant une SAT chloroplastique.
 - (ii) L'attention du demandeur est attirée sur le fait que, selon la Gazette du PCT du 29.10.98 "Directives concernant l'examen préliminaire international selon le PCT", chapitre III-4.6, des expressions comme "en particulier", "comme par exemple", "plus préférentiellement", "de préférence", "tel que" ou "plus particulièrement" "n'ont aucun effet limitatif sur la portée d'une revendication; en d'autres termes, la caractéristique qui suit une telle expression doit être considérée comme entièrement facultative".



Cette remarque est également valable pour les revendications 8, 14, 21, 28, 35, 45, 48 et 55.

- 6. La revendication 9 fait référence à la SAT3 représentée [par] la SEQ ID NO:1. II n'est pas clair dans la formulation de cette revendication si la SAT3 est la protéine dont la séquence est décrite dans SEQ ID NO:3 ou si la séquence décrite dans SEQ ID NO:3 est un exemple de protéine SAT3 parmi d'autres.
 Cette remarque est également valable pour les revendications 11, 16 et 22
- 7. La SAT de la revendication 10 est caractérisée par le fait qu'il s'agit d'une SAT non cytoplasmique amputée de son ou ses signaux d'adressages vers des compartiments cellulaires différents du cytoplasme, c'est à dire par le résultat recherché, ce qui doit être évité (voir point VIII-2).
- 8. La protéine de fusion peptide signal/SAT de la revendication 13 n'est caractérisée que par le fait que la SAT mature fonctionnelle est libérée à l'intérieur des mitochondries, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2).
 Cette remarque est également valable pour la revendication 19 mais concernant une protéine de fusion peptide signal/SAT telle que la SAT mature fonctionnelle est libérée à l'intérieur des chloroplastes.
- 9. Dans la revendication 20, la formulation "la SAT est homologue du peptide de transit" manque de clarté. Si l'homologie concerne l'origine des deux peptides, cela devrait être mentionné dans la revendication afin d'éviter toute confusion avec une éventuelle "homologie de séquence". Cette remarque s'applique également aux revendications 23, 31 et 34.
- 10. Dans la revendication 27, la formulation "une partie de séquence de la partie mature N-terminale d'une protéine à localisation plastidiale" manque de clarté car aucun ordre de taille ni aucune séquence spécifique ne sont donnés pour ladite partie de séquence.
 - Cette remarque s'applique également aux revendications 28, 29 et 30.

RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR99/03179 PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

- 11. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que, d'une manière générale, la formulation de la revendication 29 est très confuse.
- 12. Dans la revendication 31, la protéine de fusion n'est pas caractérisée par la moindre caractéristique technique (voir point VIII-1). L'ACEPI considère que la protéine de la revendication 31 devrait être définie par référence à des caractéristiques techniques comme, par exemple, sa séquence peptidique spécifique.
- 13. La revendication 32 fait référence à une séquence peptidique telle que définie dans les revendications 24 à 30. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'objet des revendications 24 à 30 est un procédé et non une séquence peptidique.
- 14. Dans la revendication 34, il n'est pas clair vis à vis de quoi les éléments de régulation en position 5' et 3' doivent être hétérologues.
 De plus, les éléments de régulation sont caractérisés par le fait qu'ils peuvent fonctionner dans un organisme hétérologue, c'est à dire par le résultat recherché, ce qui doit être évité (voir point VIII-2).
 Cette remarque est également valable pour les revendications 35 et 36.
- 15. La revendication 40 fait référence à un gène chimère selon l'une des revendications 34 à 39, caractérisé en ce que la séquence d'acide nucléique codant pour une SAT code pour une "SAT" telle que définie dans les revendications 2 à 30. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'objet des revendications 2 à 30 est un procédé et non une protéine.
- 16. La revendication 54 fait référence à une plante génétiquement modifiée, caractérisée en ce que la plante est issue de la culture et/ou du croisement des plantes régénérées selon la revendication 53. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que :
 - d'une part, le croisement de plantes régénérées à partir de cellules comprenant un transgène dans leur génome n'implique pas forcément que ledit transgène va être retrouvé dans toutes les plantes de la descendance.
 - d'autre part, l'expression "génétiquement modifié" ne peut pas être considérée

comme une caractéristique technique définissant la plante de la revendication 54. Pour ces raisons, la revendication 54 telle que rédigée actuellement peut donc également comprendre des plantes ne comprenant le transgène dans aucune de leur cellules.

Cette remarque s'applique également aux revendications 55 à 58.

- 17. La revendication 56 fait référence à une plante transgénique selon l'une des revendications 52 à 55 caractérisée en ce qu'elle comprend d'autres gènes d'intérêt. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que la définition de ce qu'est un "gène d'intérêt" n'est absolument pas claire.
 De plus il n'est absolument pas clair dans la revendication 56 si le "gène d'intérêt" est un transgène ou s'il peut s'agir d'un gène d'origine endogène.
 Cette remarque s'applique également aux revendications 57 et 58.
- 18. La revendication 59 fait référence aux graines des plantes génétiquement modifiées selon l'une des revendications 52 à 58.
 L'attention du demandeur est attirée sur le fait que toutes les graines issues de plantes "génétiquement modifiées" ne vont pas contenir le transgène et vont, par la même, être totalement indiscernables des graines issues de plantes "normales" c.à.d. ne comprenant aucun transgène.
- 19. L'attention du demandeur est également attirée sur le fait que la présente demande pourrait présenter un défaut d'unité. En effet, certaines revendications de la présente demande font référence à la surexpression d'une SAT dans le cytoplasme des cellules, d'autres à la surexpression de la SAT dans les chloroplastes et d'autres encore à la surexpression de la SAT dans les mitochondries. De plus, certaines revendications font référence à la surexpression d'une SAT sensible à la répression par la cystéine et d'autres à une SAT insensible à la répression par la cystéine. Le concept commun liant ses différents groupes d'invention peut être vu comme la surexpression de protéines SAT dans les cellules végétales. Ce concept commun ne pouvant pas être considéré comme inventif (voir point V-4), les différents groupes mentionnés ci-dessus vont représenter différentes inventions indépendantes.

PCT

Receiving Office Request Form of PH-98/080 (4) pages REQUETE

Le soussigné requiert que la présente demande internationale soit traitée conformément au Traité de coopération en matière de brevets.

PCT / FR 9 9 Demande internationale n°	/ 0	3	1	7	9
Date du dépôt international					
Nom de l'office récepteur et "l	Demano	le int	iem:	atior	nale PCT"

coopération en matière de breveis.							
	Référence du dossier du (12 caractères au maximum)	déposant ou du mandataire (facultatif) PH 98080					
Cadre n° I TITRE DE L'INVENTION EN COMP PROCEDE POUR AUGMENTER LA TENEUR EN LES PLANTES ET PLANTES OBTENUES	POSES SOUFRES ET CYSTEINE, METHIC	NOTAMMENT ONINE ET GLUTATHION CHEZ					
Cadre nº II DEPOSANT							
Nom et adresse: (Nom de famille suivi du prénom; pour une pe officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domi indiqué ci-dessous.)	sonne morale, désignation nom du pays. Le pays de cile si aucun domicile n'est	Cette personne est aussi inventeur.					
RHONE-POULENC AGRO		n°detéléphone 33 4 72 85 25 92					
14-20, rue Pierre Baizet 69009 LYON		n°detélécopieur 33 4 72 85 28 43					
		n°de téléimprimeur					
Nationalité (nom de l'État)	Domicile (nom de l'Eta	at):					
Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	<u> </u>						
Cette personne est désignés tous les Etats dé les Etats-Unis d'		Inis d'Amérique les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire					
Cadre nº III AUTRE(S) DEPOSANT(S) OU (AUTRE(S))	INVENTEUR(S)						
Nom et adresse: (Nom de famille suivi du prénom: pour une pofficielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son don indiqué ci-dessous.) DEROSE Richard 31, rue du Bois Guillaume 91000 EVRY	ersonne morale, désignation nom du pays. Le pays de aicile si aucun domicile n'est	X déposant et inventeur inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)					
Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'E	FRANCE					
Cette personne est désignes tous les Etats déjosant pour : tous les Etats désignes les Etats-Unis d	signés sauf 'Amérique X les Etats- seulemen	Unisd'Amérique es Etats indiqués dans le cadre supplémentaire					
X D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une							
Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRESENTANT CO		POUR LA CORRESPONDANCE					
La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme: mandataire X représentant commun							
Nom et adresse: (Nom de famille suivi du prénom; pour une person complète. L'adresse doit comprendre le code postal et	ne morale, désignation officielle	n°detéléphone 33472852592					
RHONE-POULENC AGRO BP 9163 69263 LYON CEDEX 09		n°detélécopieur 33472852843					
33203 21011 32223 32		n°de téléimprimeur					
Adresse pour la correspondance: cocher cette case lor et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une a	sque aucun mandataire ni re dresse spéciale à laquelle l	eprésentant commun n'est/n'a été désigné la correspondance doit être envoyée.					
El dife i cabace el deporta est attitos boat interdast atti							

Feuille n° ...2....

Suite du cadre n° III AUTRES DEPOSANTS OU (AUTRES		
Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feu	ille ne doit pas être inc	luse dans la requête.
Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une perso officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le no adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicil ndiqué ci-dessous.)	nne morale, désignation om du pays. Le pays de le si aucun domicile n'est	Cette personne est : déposant seulement
JOB Dominique 181, rue Duguesclin 69003 LYON		inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)
Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'Etat): FRANCE
Cette personne est tous les Etats tous les Etats désign léposant pour : tous les Etats désignés les Etats-Unis d'Am	érique X seulement	s d'Amérique es les Etats indiqués dans lecadresupplémentaire
Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une pers officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le n l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domic l'adresse ci-dessous.)	onne morale, désignation om du pays. Le pays de ile si aucun domicile n'est	Cette personne est : déposant seulement déposant et inventeur
DROUX Michel 32 avenue de Lauterbourg 69169 TASSIN LA DEMI LUNE		inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)
Nationalité (nom de l'Etat):	Domicile (nom de l'Eta	at): RANCE
FRANCE Cette personne est désignés tous les Etats désignés les Etats-Unis d'Andréposant pour :	nés sauf 🔽 les Etats-Ur	les Etats indiqués dans lecadre supplémentaire
Nom et adresse: (Nom de famille suivi du prénom; pour une per officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domi indiqué ci-dessous.) LAPPARTIENT Anne 19 A, rue Philippe Gonnard	sonne morale, désignation nom du pays. Le pays de cile si aucun domicile n'est	Cette personne est : déposant seulement déposant et inventeur
69001 LYON	·	inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)
Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'E FRAN	VCE
Cette personne est déposant pour : tous les Etats des désignés les Etats-Unis d'A	Amérique X seulement	lecadre supplémentaire
Nom et adresse: (Nom de famille suivi du prénom; pour une pe officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son dom indiqué ci-dessous.)	ersonne morale, désignatio nom du pays. Le pays d sicile si aucun domicile n'es	Cette personne est: déposant seulement déposant et inventeur inventeur seulement
Victorial Company of Prints	Domicile (nom de l'	(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)
Nationalité (nom de l'Etat):		la Fass indignés dans
Cette personne est désignés tous les Etats dé les Etats-Unis d'		
D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une	autre feuille annexe.	

Feuille n° .	. 3
- forest TION D'	turn ou moins doit l'être):
es désignations suivantes sont faites conformément à la règle 4.9.a)	(cocher les cases appropriees: une au monte de l'est
s désignations suivantes sont faites conformement à la region de	ya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Soudan, SL Sierra Leone. yanda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du yanda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du
revet regional CH Chang GM Gambie, KE Keny	ya, LS Lesonio, was et tout autre État qui est un État contractant du
AP Brevet ARIFO ST. Swaziland, TZ République-Unie de Tanzanie, UG Ougi	ya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Soudan, SL Sierra Leone. yanda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du ganda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du
Protocole de Harare et du PCT	rus, KG Kirghizistan, KZ Kazakhstan, MD République de Moldova, tan et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur la Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, DE Allemagne,
TEA Brevet eurasien: AM Arménie, AZ Azerbaidjan, Br Belai	tan et tout autre Etat qui est un Blat office
ROT cut du PCT	- Cuisag et l'iechtenstein, Ci Chipper, La LT Italia
A ED Resyst suronéen : AT Autriche, BE Belgique, CH	ance, GB Royaume-Uni, GR Grèce, 1E Irlande, 11 Italie.
EP Brevet europeen ES Espagne, FI Finlande, FR Fra DK Danemark, ES Espagne, NI Pays-Bas, PT Portug	et LI Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, DE Allemagie, ance, GB Royaume-Uni, GR Grèce, IE Irlande, IT Italie, ance, GB Royaume Etat qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un état contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un état contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un état contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un état contractant de la ugal, SE Suède et tout autre État qui est un état contractant de la ugal de la u
LU Luxembourg, havyet européen et du PC1	centrafricaine, CG Congo, CI Cánágal
Convention sur le Burking Faso, BJ Benin, CF	Discoul MI, Mali, MR Mauritanie, INE Iviget, or was outre forme
A OA Brevet UAPI : Dr Bulkilla GN Guinée, GW Guine	f République Chili, MR Mauritanie, NE Niger, SN Schiegal. ée-Bissau, ML Mali, MR Mauritanie, NE Niger, SN Schiegal. nembre de l'OAPI et un État contractant du PCT (si une autre forme pointillée).
LIVI Carrier Carry	
de protection ou de traitement est souhaitée, le preciser sur la tigne,	membre de l'OAPI et un État contractant du PCI (31 une dune) sont illée)
Brevet national (si une autre jorme de protection	☐ LR Liberia
■ AE Émirats arabes unis	X LS Lesotio
AE Émirats arabes unis AL Albanie	X LT Lituanie
AL Albanie	LU Luxembourg
X AM Arménie	
X AT Autriche	
	MA Maroc MD République de Moldova
X AZ Azerbaïdjan BA Bosnie-Herzégovine	MD République de Moldova MG Madagascar MG Madagascar
BB Barbade BC Bulgarie	MK Ex-République yougosiave de l'annue de l'
☐ BG Bulgarie	
BR Brésil	MN Mongolie MW Malawi
BY Bélarus	MW Malawi
CA Canada	
CH et LI Suisse et Liechtenstein	NO Norvège
CN Chine	ment may To-lamon
IX CR Costa Rica	X PL Pologic
⊠ CU Cuba	PT Portugal
CZ République teneque	RO Roumanie
☐ CZ République tchèque	X RU Federation de Russie
DK Danemark	SD Soudan
DM Dominique	X SE Suede
EE Estonie	SG Singapour Si SI Slovénie
Œ Estonie Œ Es Espagne	XI SI Slovenic
▼ FI Finlande	X Sk Slovadure
☑ GB Royaume-Uni	SL Sierra Leone
	TJ Tadjikistan
	TM Turkménistan
☑ GE Géorgie	TR Turquie TT Trinité-et-Tobago
☐ GM Gambie	TT Trinité-et-Tobago
	TZ République-Unie de l'anzante
☐ HR Croatie ☐ HU Hongrie	X UA ORIAINE
	المناف والمناف والمناف المناف
1 4-3	US États-Unis d'Amerique
1 -	US États-Unis d'Amérique
IN Inde	
IS Islande IN JP Japon	- A rest Wine Night
	The same Wanagelavie
KE Kenya	X YU Yougosiavic
KG Kirghizistan	ée . ZA Afrique du Sud
KP République populaire democratique	ZW Zimbabwe Zimbabwe d'États qui sont devenus partie
KP République populaire democratique	Cases réservées pour la designal la présente feuille :
	au PC1 apres to P
☑ K7. Kazakhstan	
1 1 C Cointe-Incie	- Faméme
₩ LK Sri Lanka	sites ci-dessus, le deposant lattaussi (donn le cat
Déclaration concernant les désignations de précaution	outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément outre les désignation indiquée dans le cacidées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignations additionnelles se déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles se déclaration. Le déposant déclare que ces désignations de 15 mois à comp
à la règle 4.9.b) toutes les désignations qui seraient autorise	a : outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi contontentes désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi contontentes siées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignation indiquée dans le cac déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles signation. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles signation. Le déposant déclare que ces désignation d'un délai de 15 mois à compon qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compar le déposant à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les tax ar le déposant à l'expiration de ce délai.
supplémentaire comme étant exclue de la portee de cette	e déclaration. Le déposant de la délai de 15 mois à compon qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à component à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les tax ar le déposant à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les tax).) Voir les notes relatives au formulaire de re
I falled south the second seco	M 14 4-1
deit parvenir à l'office récepteur dans le delai de 15 mois.	Voir les notes relatives au jointelle
doit parvenir à l'office recepteur dans le l'anvier 2000))
DOTO CALL (denviewe ignite) Univio	

Cadre nº VI REVENDIO	CATION DE PRI	ORITE				endications de priorité sont ns le cadre supplémentaire.	
Date de dépôt Numéro			Lorsque la demande antérieure est une :				
de la demande antérieure (jour/mois/année)	de la demande ar	ntérieure	demande national pays	le :	demande régionale :* office régional	demande internationale : office récepteur	
17.12.1998	98 16163		FRANCE				
(2)							
(3)				·			
antérieures (seulement si	la demande anteri ernationale, est l'ol	ieure a ete Nice récer	e deposee aupres de r steur) indiquées ci-de	SSUS 8	au(x) point(s) :	forme de la ou des demandes	
* Si la demande antérieure est un de Paris pour la protection de la	e demande ARIPO, il propriété industrielle j	est obliga pour lequel	toire d'indiquer dans le cette demande antérieur	cadre e a éte	supplémentaire au moins (é déposée (règle 4.10.b)ii)).	un pays partie a la Convention Voir le cadre supplémentaire.	
Cadre nº VII ADMINIST	RATION CHAR	GEE DE	LA RECHERCHE	INTE	RNATIONALE		
Choix de l'administration che internationale (ISA) (si per chargées de la recherche internation pour procéder à la recherche l'administration choisie; le code utilisé):	olusieurs aoministra ationale sont compét internationale, indi	tions cet tentes cha iquer	tto recherche (si un	ne reci	ésultats d'une rechercl herche antérieure a été ationale ou demandée à Numéro FA 572814	heantérieure; mention de effectuée par l'administration cette dernière) : Pays (ou office régional) FRANCE	
ISA /		- DEBO					
	AU; LANGUE	DE DEPO	///		ront joints à la présent	e demande internationale :	
La présente demande internat le nombre de feuilles suivant	i:	1. 🔽 fe	uille de calcul des tax	kes	som Joins a la present	te demande internationale.	
requête	: 4		ouvoir distinct signé		uméro de référence, le	cas échéant · 1.880	
description (sauf partie réserv au listage des séquences)	.30	4. 🔲 ex	eplication de l'absenc	e d'u	ne signature		
revendications	: 5	-			qué(s) dans le cadre n	I I	
abrégé	: 1				ternationale en (langue		
dessins	12	7. 🔲 in	dications séparées co	ncert	ant des micro-organis	mes ou autre matériel	
partie de la description réserv au listage des séquences	:	8. 52 lis	ologique déposés stage des séquences d échiffrable par ordina	ie nuo	cléotides ou d'acides ar	minés sous forme	
Nombre total de feuilles	6 4	9. 🛛 at	utres éléments (précis	ser) _i -	apport de recl	nerche	
Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé:		d	angue de dépôt de la emande international	le:	français		
Cadre nº IX SIGNATU	RE DU DEPOSA	NT OU	DU MANDATAIRE				
A côté de chaque signature, indic	quer le nom du signa	taire et, si	cela n'apparaît pas clai	iremen	t à la lecture de la requé	te, à quel titre l'intéressé signe.	
RHONE PQU'	LENC AGRO						
Franck TE	TAZ PG 18	39					
		— Rés	servé à l'office récept	teur			
Date effective de réceptio constituer la demande inter-	emationale :	1 1	7 DFC 1999			2. Dessins:	
Date effective de réception rieure, mais dans les délance qui est supposé constitution	uer la demande in	ternation	ms completant			non reçus :	
Date de réception, dans le demandées selon l'article	: 11.2) du PC1 :					is do sobs sobo différén	
5. Administration charge internationale (si plusieu	ée de la rechere rs sont compétente	3). 201		6.	l jusqu'au paiemen	a copie de recherche différée t de la taxe de recherche.	
		- Réser	vé au Bureau interna	itiona	1		
Date de réception de l'ex	emplaire national :						

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

9486334

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire PH 98080	A DONNER (ISINGALIS POTISA	transmission du rapport de recherche internationale /220) et, le cas échéant, le point 5 d-après
Demande internationale n°	Date du dépôt international(jour/mols/ar	
PCT/FR 99/03179	17/12/1999	(four/mois/année) 17/12/1998
Déposant AVENTIS CROPSCIENCE S.A.		17/12/1770
Le présent rannort de rechamba internati	onale, établi par l'administration chargée de le cople en est transmise au Bureau interna	e la recherche internationale, est transmis au
Ce rapport de recherche internationale co		uoi at
	omprend4 feuilles. d'une copie de chaque document relatif à l'o	Stat de la technique autour hé
	and a section and a section as the s	evar de la technique qui y est cité.
Base du rapport En ce qui concerne la langue, la langue dans laquelle elle a été dé	recherche internationale a été effectuée sur posée, sauf indication contraire donnée sor	r la base de la demande internationale dans la us le même point.
		on de la demande internationale remise à l'administra
Contenu dans la demande	es de nucléctides ou d'acides aminés div ffectuée sur la base du listage des séquenc internationale, sous forme écrite. Internationale, sous forme déchiffrable par	
remis ultérieurement à l'ac	iministration, sous forme écrite.	r ordinateur.
remis ultérieurement à l'ad	iministration, sous forme déchiffrable par or	rdinateur.
		ocrit et fourni uitérieurement ne vas pas au-delà de la
La déclaration, seion le que	olle les informations enregistrées sous forma présenté par écrit, a été fournie.	e déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles
Il a été estimé que certair	nes revendications ne pouvaient pas fair	e l'objet d'une recherche (voir le cadre l).
il y a absence d'unité de	l'invention (voir le cadre II).	e i especialisticine (voir le cadre i).
. En ce qui concerne le titre,		
le texte est approuvé tel qu	'il a été remis par le déposant.	
Le texte a été étabil par l'ac	iministration et a la teneur sulvante:	
En ce qui concerne l'abrégé,		
le texte est approuvé tel qu'	il a été remis par le déposant	
le texte (reproduit dans le ce présenter des observations de recherche internationale.	adre III) a été établi par l'administration cont à l'administration dans un délai d'un mois à	formément à la règle 38.2b). Le déposant peut compter de la date d'expédition du présent rapport
La figure des dessins à publier avec l'a	brégé est la Figure n°	1
suggérée par le déposant.		Aucune des figures
parce que le déposant n'a parce que cette figure caract		n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 99/03179

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C12N15/82 C12N5/10

N5710 A01H5/00

C12N9/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 C12N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquets a porté la recherche

Base de données électronique consuitée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no, des revendications visées
x	NAKAMORI, S., ET AL.: "overproduction of L-cysteine and L-cystine by Escherichia coli strains with a genetically altered serine acetyltransferase" APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol. 64, no. 5, mai 1998 (1998-05), pages 1607-1611, XP002115630 le document en entier	34,35, 40,42,49
X	WO 97 15673 A (CONSORTIUM ELEKTROCHEM IND; LEINFELDER WALFRED (DE); HEINRICH PETE) 1 mai 1997 (1997-05-01) pages 2,4,13; figure 1; exemple 2; tableau 1B -/	34,35, 40,42,49

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
° Catégories apéciales de documents cités:	
considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou aprèe cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document uttérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré laciément "Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
24 mars 2000	31/03/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Filswijk	Fonctionnaire autorisé
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Holtorf, S

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No PCT/FR 99/03179

~(=110)	DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	PCT/FR 99/03179		
Catégorie	dentification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indicationdes passages p	pertinents no. des revendications vis		
X		Tio. des revendications visée		
X	ROBERTS, M.A., ET AL.: "cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine acetyltransferase" PLANT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 30, 1996, pages 1041-1049, XP002115633 le document en entier	34,35, 40,42,49		
X	SAITO, K., ET AL.: "molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon" THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 27, juillet 1995 (1995-07), pages 16321-16326, XP002115631 le document en entier	34,35, 40,42,49		
x	HOWARTH, J.R., ET AL.: "cysteine biosynthesis in higher plants; a new member of the Arabidopsis thaliana serine acetyltransferase small gene-family obtained by functional complementation of an Escherichia coli cysteine auxotroph" BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, vol. 1350, 1997, pages 123-127, XP002115632 le document en entier	34,35, 40,42,49		
A	NOJI, M., ET AL.: "ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM ARABIDOPSIS THALIANA" THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 273, no. 49, 4 décembre 1998 (1998-12-04), pages 32739-32745, XP002115629 le document en entier	1–59		
	YOUSSEFIAN, S., ET AL.: "tobacco plants transformed with the 0-acetyserine (thiol) lyase gene of wheat are resistant to toxic levels of hydrogen suphide gas" THE PLANT JOURNAL, vol. 4, no. 5, 1993, pages 759-769, XP002078206 page 759 abrégé; figure 1	1–59		
aire PCT/ISA/210	(suite de la deudème feuille) (juillet 1992)			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 99/03179

Catégor	DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	PCT/FR 99/03179		
Canagor	rie dentification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indicationdes passages	neutinents.		
—		no, des revendications visé		
A	SAITO ET AL: "modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (0-Acetylserine(thiol) -lyase)" PLANT PHYSIOLOGY, no. 106, 1 janvier 1994 (1994-01-01), page 887 895 XP002078205 ISSN: 0032-0889 le document en entier	1-59		
A	WO 98 55601 A (THORPE CATHERINE JANE; KINNEY ANTHONY JOHN (US); RAFALSKI JANTONI) 10 décembre 1998 (1998-12-10) abrégé; figure 1	1-59		
A	RUFFET, M-L., ET AL.: "subcellular distribution of serine acetyltransferase from Pisum sativum and characterization of an Arabidopsis thaliana putative cytosolic EUROPEAN JOHRNAL OF BLOCKEMAGERY	1–59		
Ρ,χ	vol. 227, 1995, pages 500-509, XP002115634 le document en entier INOUE KENJI ET AL: "Determination of the sites required for the allosteric	24.25		
	inhibition of serine acetyltransferase by L-cysteine in plants." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY NOV., 1999, vol. 266, no. 1, novembre 1999 (1999-11), pages 220-227, XP000892395 ISSN: 0014-2956 le document en entier	34,35, 40,42,49		
	WO 00 04167 A (DU PONT ;ALLEN STEPHEN M (US); MAXWELL CARL A (US); FALCO SAVERIO) 27 janvier 2000 (2000-01-27) 1e document en entier	34-37, 39,40, 42-59		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR 99/03179

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	99/03179 Publication date
W0 9715673	A	01-05-1997	DE BR CA CN CZ EP HU PL	19539952 A 9610910 A 2235752 A 1200764 A 9801269 A 0858510 A 9900078 A 327187 A	30-04-1997 13-07-1999 01-05-1997 02-12-1998 15-07-1998 19-08-1998 28-04-1999 23-11-1998
W0 9855601	Α	10-12-1998	EP AU	0979296 A 7727098 A	16-02-2000 21-12-1998
WO 0004167	Α	27-01-2000	MO MO MO	0004161 A 0004165 A 0004154 A 0004162 A	27-01-2000 27-01-2000 27-01-2000 27-01-2000